AMEA-nın Xəbərləri (biologiya və tibb elmləri), cild 68, №3, səh. 189-193 (2013)

Нарушение Регуляции Циркадианного Ритма Гликемических Реакций На Сахарную Нагрузку При Долгосрочной Освещенности И Темноте

Ф.А. Алиева[1], Т.М. Агаев[2]

[1] *Бакинский государственный университет,* ул. *акад. Захид Халилова, 23, Баку AZ 1148, Азербайджан*
[2] *Институт физиологии им. А.И.Караева НАН Азербайджана, ул. Шариф-заде, 2, Баку AZ 1100, Азербайджан*

Экспериментально было установлено, что у кроликов, находившихся в удлиненном до 10 суток режиме освещенности и темноты, дневные колебания уровня концентрации глюкозы в крови приобретают иную конфигурацию, имеющую пики её повышения и снижения, отличные от нормальных показателей суточной динамики гликемии. После сахарной нагрузки циркадианный ритм гликемических реакций активизировался чаще в утренние и вечерние часы, что указывает на его нарушения, и это зависит от того в каком возрасте был подопытное животное, и находилось ли он долго в световом или темновом режиме.

Ключевые слова: *гликемическая реакция, суточный ритм, освещенность, темнота, сахарная нагрузка*

ВВЕДЕНИЕ

Физиологические нормы глюкозы в крови человека и животных, это один из наиважнейших показателей общего гомеостаза в организме и мобильности его энергоснабжения как в обычных, так и в экстремальных условиях.

Исследованиями было установлено, что регуляция содержания глюкозы в крови, как и многие другие функциональные и метаболические характеристики организма (активность и покой, питание, гормональные сдвиги, сопряженность обменных реакций и т.д.), подчиняется в известной степени околосуточным (циркадианным) биоритмам исходящих от центральных (мозговых) ритмоорганизующих нервных и нейроэндокринных структур (Əliyev, Zülfüqarova, 2013; Алиев, 1994; Анисимов, 2008; Гончарова, 2010; Губина-Вакулик и др., 2007, Aliyeva, 2001). Особое значение в генерации таких регулярных ритмов имеют так называемые супрахиазматические ядра (СХЯ) гипоталамуса и тесно связанная с ними многочисленными сенсорными афферентами мозговая эпифизарная железа, секретирующая гормона мелотонина, и отчасти, нейроэндокринные нейронные популяции гипоталамуса, вырабатывающие пептидные нейрогормоны, которые в комплексе способны оказывать регулирующие действия на многие вегетативные, висцеральные и поведенческие функции организма. Активность выше названных ритмогенераторов (или ритмопейсмекеров) обусловлена, как показали хронобиологические и экспериментальные наблюдения, сенсорной зрительной информацией о долготе и интенсивности естественной освещенности во внешней среде, т.е. о периодичности смены дня и ночи (Əliyeva, 2013; Məmmədova və b., 2008; Алиев, Алиева, 2003; Батурин и др., 2003; Комаров и др., 2000; Лебедев, 1971).

Есть экспериментальные доказательства в пользу того, что гликемические реакции, отражающие изменения концентрации сахара (глюкозы) в крови, в известной степени зависимы от внешних нагрузок и регулярных суточных физиологических ритмов в вегетативной сфере организма и во многих случаях извращаются как при повреждении функций главных ритмоводителей, так и при содержании подопытных животных в необычных условиях освещенности и темноты (Əliyev, Zülfüqarova, 2013; Əliyeva, 2013; Алиев и др., 1996; Aliyeva, 2001; Diaz, 1986; La Fleur et al., 2001).

Известно, что в некоторых отраслях промышленности, в практике длительных космических полетов и подводной службы, к примеру, долгосрочные ночные вахтенные пребывания могут оказаться, и по-видимому оказываются у лиц фактором извращающим – смещающим обычные ритмичные характеристики на уровне метаболизма и функции их организма, на воздействия которых их рабочая активность долго и трудно.

Исходя из таких соображений, нам показалось важным изучение в аспекте возрастной физиологии характера изменения гликемических реакций у разновозрастных экспериментальных животных, содержащихся в условиях длитель-

ной освещенности и темноты. После таких режимов содержания, животные подвергались сахарным нагрузкам для того, чтобы выяснить, насколько реакции гликемии могут изменять свою ритмичность при подобных воздействиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты были выполнены на кроликах 3-х- 6-ти месячного и годовалого возраста. Для контроля, животных каждой возрастной группы содержали в режиме обычной смены дня и ночи, а для опыта, группы животных каждого возраста помещали отдельно в специальные комнаты, где в течении 10 суток они находились в режиме постоянной освещенности и темноты.

По истечении этих сроков у контрольных и опытных групп кроликов в утреннее, дневное и вечернее время (соответственно, в 8-12, 13-17 и 18-22 ч.) из краевой ушной вены взяли кровь для определения концентрации глюкозы в ней. Те животные, которые служили для контроля и опытов после их тестирования в обычных и необычных условиях освещенности и темноты, в течении дня трижды (в утренние, дневные и вечерние часы) подвергали сахарным нагрузкам. С этой целью приготавливали сахарный раствор из расчета 3 г/кг массы животного, и каждое животное получало его специальной пипеткой в per os в назначенные сроки. Сахарная нагрузка, как показали наши предыдущие исследования, вызывает гликемию в крови только в течении 3-4 часов (Əliyeva, 2013). После сахарной нагрузки у контрольных и опытных групп животных тем же способом взяли кровь для анализа. Содержание глюкозы в крови определяли высокочувствительным глюкометром (производства «Bayer Corporation»ç USA), согласно инструкции, приложенной к его техническому паспорту. Содержание глюкозы выражено, как принято во многих гемотологических анализах физиологического и клинического значения, в мг% на 100 мл крови.

Полученные цифровые данные обрабатывали параметрическим способом (Лакин, 1980) и с помощью компьютерной программы для статистической обработки экспериментальных данных (Программа Exsell 7.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Цифровые данные этого экспериментального исследования приведены в таблице 1. Как видно из представленных нами данных, содержание глюкозы в крови неоднократно изменяется в течении дня, и в этой динамике прослеживается более или менее выраженная дневная ритмичность. К примеру, у 6-ти месячных кроликов, которые находились в обычном режиме смены дня и ночи, содержание глюкозы в крови составило в утренние часы 118 мг%, дневные – 131 мг%, а вечерние – 114 мг% 100 мл крови. Такая же динамика, с иными показателями, наблюдается как у 3-х месячных, так и у годовалых животных, и это свидетельствует о том, что такой важный гомео-, гемостатический фактор, каким является уровень глюкозы в крови, регулируется механизмами суточной (циркадианной) периодики, другими словами, его изменения осуществляется ритмично под влиянием центральных ритмозапускающих нервных и нейроэндокринных механизмов.

Далее, мы обнаружили, что у животных разного ворзраста гликемические реакции (или гликемия) на сахарные нагрузки при нормальных условиях смены дня и ночи вызывают более выраженные изменения в утренние и дневные часы. К примеру, у годовалых кроликов в утренние часы содержание глюкозы в крови после сахарной нагрузки повышается от 124 мг% (в норме) до 143 мг% ($p<0,001$), в дневные часы – от 130 мг% до 138% ($p<0,001$), что происходит достаточно сильно выраженная гликемия.

Изменение суточной периодики и нахождение животных в условиях длительной (10-ти суточной) и постоянной освещенности и темноты вносит определенные коррекции в колебаниях содержания глюкозы в крови. Так, 10-ти дневная освещенность приводит, к примеру, у 3-х месячных животных, к повышению содержания глюкозы в крови, по сравнению с нормой (82 мг%) до 107 мг% ($p<0,01$) (в утренние часы) и до 114 мг% ($p<0,001$) (в дневные часы), а 10-ти дневная темнота, наоборот, приводит к значительному уменьшению этих же показателей. Подобное происходит также у 6-ти месячных и годовалых животных.

Сахарные нагрузки, которые были применены после завершения тестирования животных в режиме длительной постоянной освещенности или темноты, оказывали на дневные ритмические колебания глюкозы в крови воздействия совсем иного характера. Опыты показали, что постоянный и длительный световой режим и последующая сахарная нагрузка в утренние часы способствовала существенному повышению ее содержания в крови у всех исследованных нами возрастных групп животных. У 3-х месячных уровень глюкозы в крови повышался до 128 мг%, 6-ти месячных – до 150 мг%, у годовалых – до 177 мг%, при контрольных показателях 114

мг%, 140 мг% и 143 мг% соответственно. Сахарные нагрузки в дневные и вечерние часы также вызвали достоверного увеличения количества глюкозы в крови у этих же животных. Другая картина наблюдалась у подопытных животных подвергавшихся сахарным нагрузкам, после длительного пребывания в темновом режиме. У них, по сравнению с контрольными показателями, концентрация глюкозы в крови после сахарной нагрузки оказалась пониженной особенно в утренние и вечерние часы.

На основании установленных нами экспериментальных фактов можно прийти к следующим выводам. Во-первых, количественные изменения глюкозы (сахара) в крови подчинены суточным физиологическим ритмам, которые более выражены в течение светового дня, т.е. когда животные активны в поведенческих, и особенно в локомоторных реакциях. Во-вторых, длительное изменение естественной периодики освещенности и темноты вызывает у животных определенное извращение дневного ритма колебания концентрации глюкозы в крови. В третьих, в зависимости от воздействия фактора длительной освещенности или темноты реакции гликемии на сахарные нагрузки приобретают иные динамические характеристики.

Касаясь механизмов таких сдвигов уровня концентрации глюкозы в крови, мы на основании собственных данных и некоторых литературных материалов, можем отметить следующее. В таких гомеостатических реакциях, в первую очередь важная регуляторная роль принадлежит гипоталамо - эпифизарным ритмогенераторным и гипоталамо-гипофизарным нейроэндокринным регуляторным механизмам (Алиев, 1994; Алиев, 1996; Гаибов и др., 1987). Существуют убедительные экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что эпифизарный гормон мелотонин экссекретируется в кровь с очень строгим суточным ритмом, и он способен оказывать регулярные ритмические воздействия на многие физиологические и биохимические (в основном,

Таблица 1. Влияние 10-ти дневного светового и темнового режима (СР и ТР) на колебания содержания глюкозы в крови у разновозрастных кроликов до и после сахарной нагрузки (СН) (конц. глюкозы выражена в мг%/100 мл крови, M±m, n=6 для каждой серии анализов)

Возраст животных	Условия опыта	Утренное время (8-12 ч)	Дневное время (43-17 ч)	Вечерное время (18-22 ч)
3-ч месячные	Норма	89±1,22	97±0,73	85±0,93
	Сах.наг. (СН)	114±1,22	126±0,50	105±2,44
	Р	<0,001	<0,002	<0,001
	СР-10 дней	107±1,12	114±1,21	98±1,70
	Р	<0,001	<0,001	<0,001
	ТР-10 дней	74±1,03	81±0,75	72±0,91
	Р	<0,001	<0,001	<0,001
	СР+СН	128±1,11	131±4,66	120±0,53
	Р	<0,001	<0,001	<0,001
	ТР+СН	90±1,08	104±0,62	92±0,75
	Р	<0,001	<0,001	<0,01
6-ти месячные	Норма	118±0,87	131±1,20	114±1,13
	Сах.наг. (СН)	143±0,96	153±1,32	134±0,7
	Р	<0,001	<0,001	<0,001
	СР-10 дней	134±0,90	1455±1,19	127±1,30
	Р	<0,01	<0,01	<0,001
	ТР-10 дней	103±0,47	111±1,71	97±2,17
	Р	<0,01	<0,01	<0,01
	СР+СН	150±1,03	158±0,80	159±1,30
	Р	<0,001	<0,001	<0,001
	ТР+СН	120±0,60	136±1,08	119±0,83
	Р	<0,001	<0,001	<0,001
годовалые	Норма	124±0,67	138±0,62	114±0,58
	Сах.наг. (СН)	143±1,15	138±2,78	131±0,60
	Р	<0,01	<0,01	<0,01
	СР-10 дней	147±2.17	150±1,30	133±0,96
	Р	<0,001	<0,001	<0,01
	ТР-10 дней	104±0,80	109±2,07	100±1,07
	Р	<0,001	<0,001	<0,001
	СР+СН	177±1,81	172±1,11	155±1,54
	Р	<0,001	<0,001	<0,001
	ТР+СН	120±0,62	126±1,43	117±0,60
	Р	<0,001	<0,001	<0,001

метаболические) параметры внутренней среды организма человека и животных (Алиев, Алиева, 2003; Комаров и др., 2000; Arendt, 2006). Сопряженно с эпифизом, гипоталамо-гипофизарный нейроэндокринный регуляторный комплекс также контролирует эти параметры в соответствии с дневным ритмом смены дня и ночи (La Fleur, 2001; Гаибов и др., 1987; Гончарова, 2010). Таким образом, можно заключить, что гликемические реакции - есть один из тех физиологических показателей, которые в зависимости от возраста организма и его активности постоянно корректируются и настраиваются ритмично, соответственно физиологическому статусу в организме в каждый данный момент суточной периодики.

ЛИТЕРАТУРА

Əliyev Ə.H., Zülfüqarova P.Ə. (2013) Mərkəzi sinir sisteminin müxtəlif funksional vəziyyətlərində fiziki yük şəraitində interoseptik stimulyasiyanın qanda lqikemik reaksiyaların səviyyəsinə təsiri. *AMEA-nın A.İ.Qarayev ad. Fiziologiya İnstitutunun və Azərbaycan Fizioloqlar Cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyatı*, **31:** 80-87.

Əliyeva F.Ə. (2013) Şəkər yükünün quşlarda gündüz və gecə sirkad bioritmlərində qanda qlikemik reaksiyalarının tənzimlənməsində rolu. *AMEA-nın A.İ.Qarayev ad. Fiziologiya İnstitutunun və Azərbaycan Fizioloqlar Cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyyatı*, **31:** 55-63.

Məmmədova Ç.Y., Əliyev Ə.H., Musayev A.A. (2008) Postnatal ontogenezin erkən mərhələlərində ətraf mühit faktorlarının iki gecə və iki gündüz ritmində saxlanmış yapon bildirçinlərində qlikemik reaksiyanın sirkad ritminin tənzimində rolu. *AMEA-nın A.İ.Qarayev ad. Fiziologiya İnstitutunun və Azərbaycan Fizioloqlar Cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyyatı*, **26**: 135-159.

Алиев А.Г. (1994) Возрастные особенности изменения суточной гликемической реакции после эпифизэктомии и нарушении функции анализаторов в период постнатального онтогенеза. *Вестник Бакинск. ГУ, сер. естест. Наук*, **1**: 42-50.

Алиев А.Г., Джафаров А.И., Алиева Ф.А. и др. (1996) Изменение циркадного ритма гликемиической реакции на физическую нагрузку в постнатальном онтогенезе при нарушении функции эпифиза и анализаторов. *Материалы 1-ого Росс. Конг. по патофизиолог. Тез. докл.,* М.: 249.

Алиев А.Г., Алиева Ф.А. (2003) Роль различных условий освещенности в нейроэндокринной регуляции циркадного ритма гликемической реакции в период постнатального онтогенеза. *Мат. Всеросс. конф. по нейроэндокринологии.* Санкт-Петербург: 42.

Анисимов В.Н. (2008) Эпифиз-биоритмы и старение организма. *Успехи физиологических наук,* **39(4):** 40-65.

Батурин Э.Б., Попов А.В. (1988) Супрахиазматические ядра гипоталамуса как регулятор циркадной системы млекопитающих. *Успехи физиологических наук*, **19(32):** 67-68.

Батурин Д.А. и др. (2003) Постоянное освещение. Гормональные нарушения. *Тез. докл. Всеросск. конф. по нейроэндокринологии.* Санкт-Петербург: 13-15.

Гаибов Т.Д., Гусейнов Г.А., Алиев А.Г. и др. (1987) Влияние эпифиза на гипоталамо-гипофизарную систему регуляции обменно-вегетативных функций. *Мат. XV съезда Всесоюз. Физиол. Общ. им И.П.Павлова АН СССР,* Л.: Наука, **2:** 315-316.

Гончарова Н.Д. (2010) Гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система у лабораторных приматов: циркадные ритмы стресс-реактивности. Т*ез. докл. XIII Всеросск.конф. по нейроэндокринологии.* Санкт-Петербург: 52-54.

Комаров Ф.И., Малиновская Н.К., Рапопорт С.И. (2000) Мелотонин и биоритмы организма. Хронобиология и хрономедицина. Триада– Х: 82-91.

Губина-Вакулик Г.И., Бондаренко Л.А., Сотник Н.Н. (2007) Длительное круглосуточное освещение как фактор ускоренного старения пинеальной железы. *Успехи геронтологии,* **20(1):** 92-95.

Лакин Г.Ф. Биометрия. (1980) М.: Высшая школа, 96-110.

Лебедев Д.Д. (1971) О биологических ритмах. *Вестник АМН СССР* **7:** 68-73.

Aliyeva F.A. (2001) Epiphase as a regulation of cyrcade rhythm on a bask-ground of physical load in 1-st intera. *Mat. Int. Cong.*,Tehran: 105-106.

Arendt I. (2006) Melatonin and human rhythms. *Chronbiol. Int.,* **1:** 21-37.

Diaz Bladirs E. (1986) Effect of pinealectomy on plasma qlucose, insylin and glycaqon level in the rat. *Hormone and Meal. Res.*, **14:** 225-229.

La Fleur S.E., Kalsebeek A., Wortel I. et al. (2001) Role for the pineal and melatonin in glucose homeostatic; pinealektomy increases a glucose consentrations. *J. Neuroendocrinol.,* **13 (12)B** 1025-1032.

Uzumüddətli İşiqlılıq Və Qaranlıq Zamanı Şəkər Yükünə Qlikemik Reaksiyaların Sutkalıq (Sirkadron) Ritmin Tənziminin Pozulmasi

F.Ə. Əliyeva[1], T.M. Ağayev[2]

[1] Bakı Dövlət Universiteti
[2] AMEA A.İ.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu

Təcrübi olaraq müəyyən edilmişdir ki, 10 sutkaya qədər işıqlılıq və qaranlıq rejimdə saxlanılmış dovşanlarda qanda qlükozanın qatılıq səviyyəsinin gün ərzində tərəddüdləri qlikemiyanın sutkalıq normal dinamikası göstəricilərindən fərqli artma və azalma zirvələri olan konfiqurasiya kəsb edir. Şəkər yükündən sonra qlikemik reaksiyanın sirkadian ritmi daha çox səhər və axşam saatlarında fəallaşır və bu, heyvanın hansı yaşda olmasından və işıqlıqda və ya qaranlıqda olma müddətindən asılıdır.

Açar sözlər: *qlikemik reaksiya, sutkalıq ritm, işıqlılıq, qaranlıq, şəkər yükü*

A Disturbance In The Regulation Of Circadian Rhythms Of Sugar-Load-Induced Glycemik Reactions Under Long-Term Illumination And Darkness

F.A. Aliyeva[1], T.M. Agayev[1]

[1] Baku State University
[2] Institute of Physiology named after A.I.Karayev, ANAS

According to the results of our experiments, in rabbits which were kept in light-dark cycle for 10 days, daily fluctuation in the blood glucose level acquired another configuration different from normal parameters of daily dynamics with increasing and decreasing peaks. Circadian rhythms were activated often in the morning and evening hours and it depended on the age of animals and whether they were in the light or dark regime.

Key words: *glycemic reaction, circadian rhythm, illumination, darkness, sugar load*